

**ФГБУ «Научный Центр Акушерства,
Гинекологии и Перинатологии им. В.И. Кулакова
Минздрава РФ»**

Современные принципы трансфузионного обеспечения периоперационного периода

Отделение гравитационной хирургии крови

Кровесберегающие технологии

- комплекс кровесберегающих медицинских технологий, используемых для повышения эффективности лечения хирургических больных и предупреждения распространения гематрансмиссивных инфекций и посттрансфузионных осложнений

Тенденции изменения состояния вопроса, описывающего будущее гемотрансфузии

- Существует растущее несоответствие между обеспечением и потребностями
- Вопросы безопасности препаратов
- Увеличение стоимости
- Отрицательное влияние на исходы лечения
- Недостаточно длительный эффект



Переливание крови не является рациональным или экономически выгодным способом коррекции послеоперационной анемии

- Существует огромная пропасть между потребностью и снабжением
 - В исследовании, проведенном для федеральной земли в Германии, предсказывают 47% дефицит в снабжении к 2020 г.¹
- Вопросы безопасности препарата
 - В дополнение к риску переноса гемоконтактных инфекций, также возможна техническая ошибка²
 - В 2009 г. органы здравоохранения Великобритании заявили о 7,6% увеличении количества сообщений о «неправильном переливании компонентов крови»²
- Увеличение стоимости
 - Исследование, проведенное в 2010 г., оценивало затраты на переливание крови пациентам хирургического профиля в 4 больницах
 - Было определено, что стоимость единицы эритромассы в 3,2-4,8 раз превышает закупочную стоимость³

Источники:

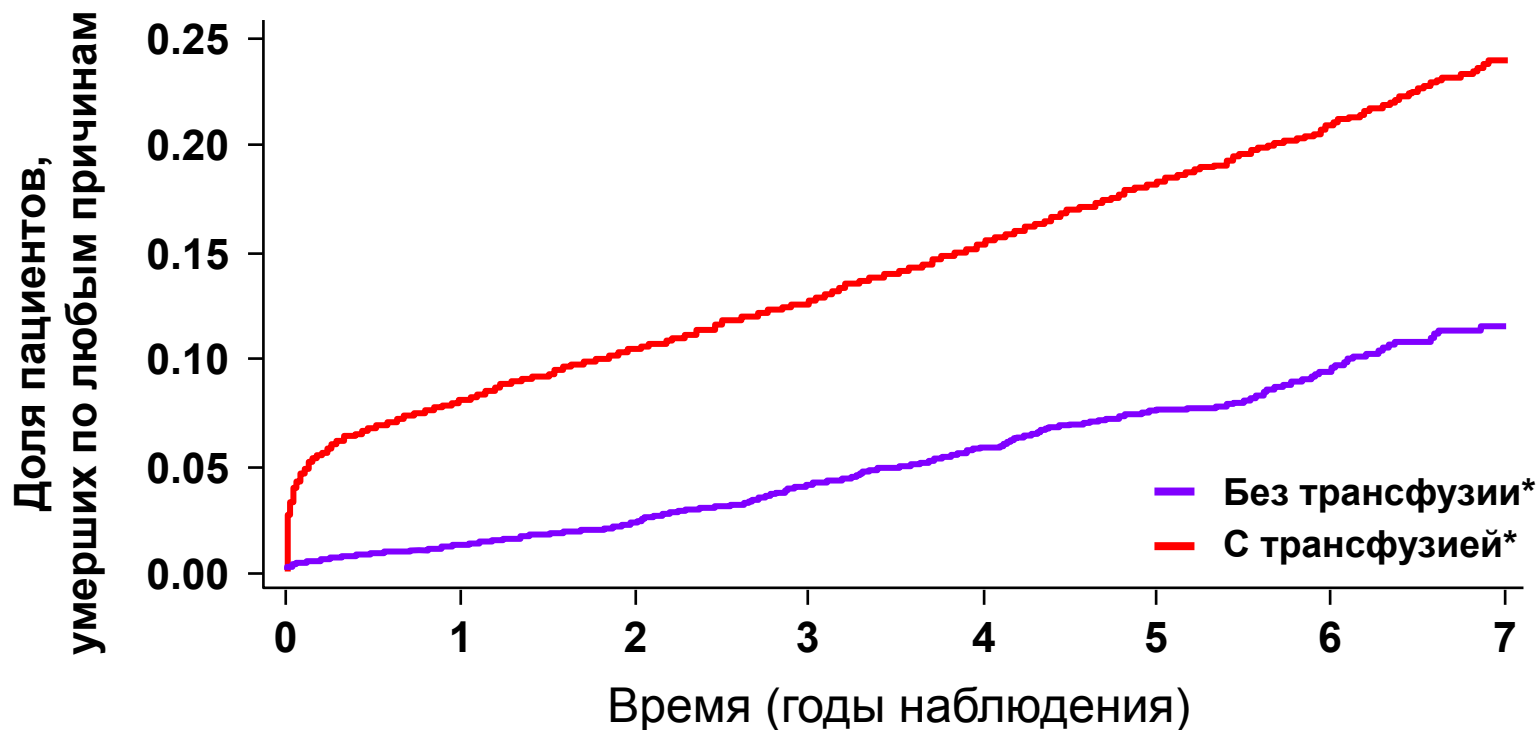
1.Greinacher A et al. Transfusion 2011; 51: 702-709

2.Taylor C (Ed.) and Cohen H on behalf of the Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group. The 2009 Annual SHOT Report (2010)

3.Shander A et al. Transfusion 2010; 50: 753-765

Тактика трансфузиологической помощи. Риски трансфузии

- 8,598 взрослых пациентов, перенесших операции на сердце¹
 - 30-дневная смертность у пациентов, перенесших трансфузию, в 6 раз выше, чем у пациентов, не подвергавшихся трансфузии.
 - Более высокая частота развития инфекций и ишемических атак.



Методы кровесбережения

Эритро- поэтин, Препараты Железа	Положение тела	Тип анестезии	Нормо- термия
Гемо- дилюция	Гипотония	Бережный подход	Гемостатики
Реинфузия	Микро- анализы	Оперативность	Быстрое согревание

Анемия и дефицит железа

Распространенность

- Предоперационная анемия представляет собой частое явление, распространенность которого достигает 75% среди пациентов, направленных на плановую операцию.¹
- Необходимо уделять предоперационной анемии тщательное внимание, так как она является фактором риска развития неблагоприятных исходов при проведении плановых операций ортопедического, кардиологического, акушерского, гинекологического и желудочно-кишечного профилей²⁻⁶



Причины анемии у хирургических пациентов



- Причины анемии в предоперационном периоде являются многофакторными и включают в себя:
- Острое или хроническое кровотечение, дефицит железа, дефицит фолиевой кислоты или витамина В₁₂, почечная недостаточность, воспалительные и неопластические заболевания^{1,2}
- При отсутствии лечения, случаи кровотечения и частые кровопускания могут привести к анемии в момент операции и в восстановительный период^{1,3}
- Послеоперационный воспалительный ответ может привести к сниженной реакции кроветворения и малой доступности железа³
- Некоторые пациенты могут быть более чувствительны к анемии в ходе операции, а именно:
- Женщины, афро-американцы, пациенты с малой площадью поверхности тела и с сопутствующими заболеваниями, например болезни сердца, сепсис и т.д.^{4,5,6}

Источники:

1. Kulier A et al. Anaesthetist 2001; 50: 73-86. 2. Beris P et al. Br J Anaesth 2008; 100: 599-604. 3. Eckardt KU et al. Wien Klin Wochenschr 2001; 113: 84-89. 4. Clemens J et al. Surgery 1994; 115: 510-515. 5. DeFoe GR et al. Ann Thorac Surg 2001; 71: 769-776. 6. Musallam KM et al. Lancet 2011; 378: 1396-1407

1. Анемия и дефицит железа

Последствия

• Предоперационная анемия представляет собой значимое клиническое нарушение, а не просто лабораторный показатель. Она ассоциируется с:

- Повышением послеоперационной смертности¹⁻³
- Повышением послеоперационной заболеваемости¹⁻³
- Увеличением длительности пребывания в стационаре после операции²
- Ухудшением исходов лечения пациентов вне зависимости от проведения переливания крови^{1,4}
- Повышением частоты трансфузии аллогенных эритроцитов⁵



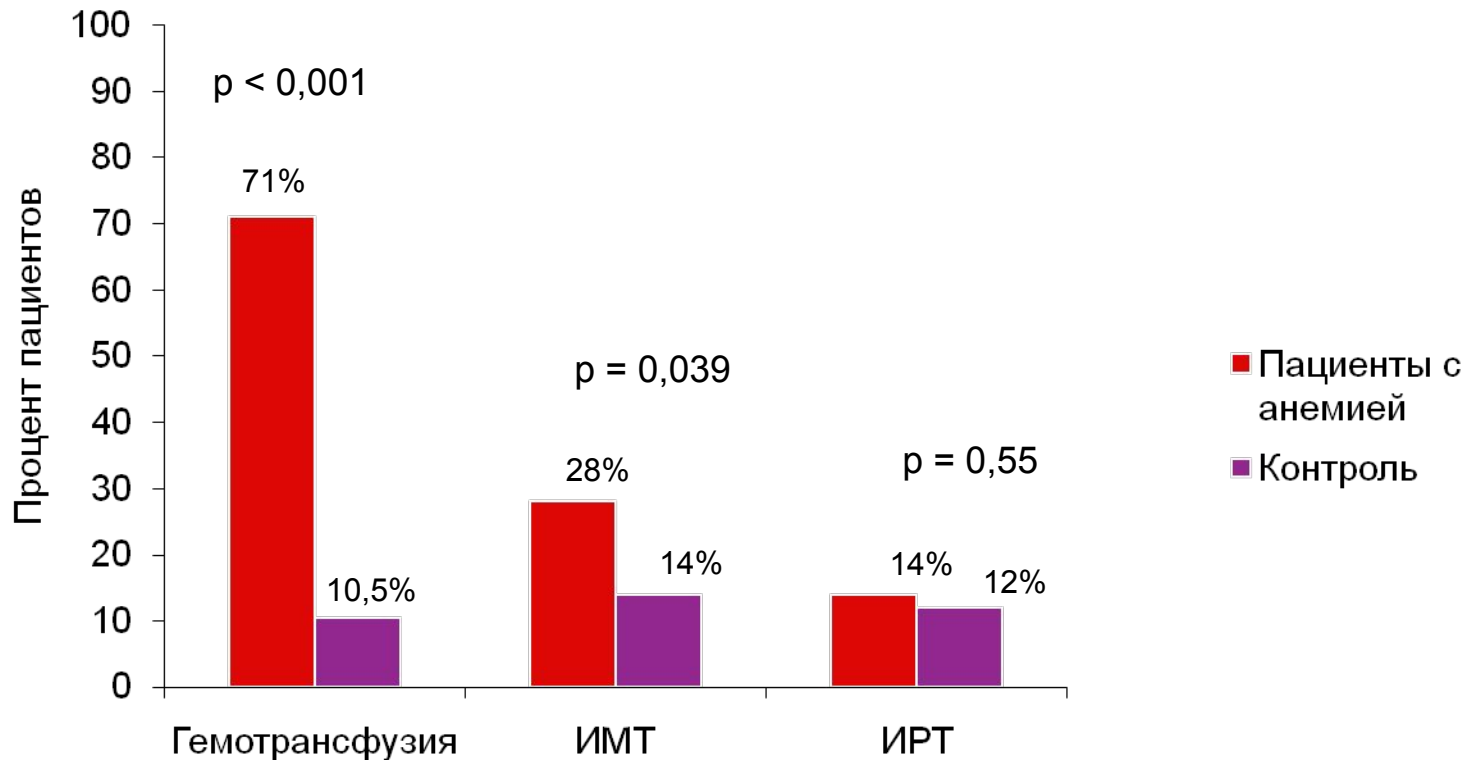
Анемия и дефицит железа

Последствия – смертность/заболеваемость

- Из 227425 пациентов, перенесших операцию, не связанную с кардиологией¹:
 - У 30,44% отмечалась предоперационная анемия.*
 - При отсутствии каких-либо предоперационных факторов риска, показатели послеоперационной смертности и заболеваемости в течение 30 дней были низкими.
 - Наличие предоперационной анемии или любого из факторов риска (например, пожилой возраст или ХОБЛ) значительно повышает послеоперационные показатели смертности и заболеваемости.
 - Сочетанное наличие анемии И другого предоперационного фактора риска в еще большей степени повышает показатели смертности и заболеваемости.

* Гематокрит <36,0% у женщин и <39,0% у мужчин
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Анемия в предоперационном периоде оказывает негативное влияние на заболеваемость и длительность госпитализации



- Пациенты с анемией провели в стационаре на 7 дней дольше, чем пациенты из группы контроля (18 против 11)
- Расчетная стоимость дополнительных дней госпитализации пациентов с анемией составила 4200 евро *

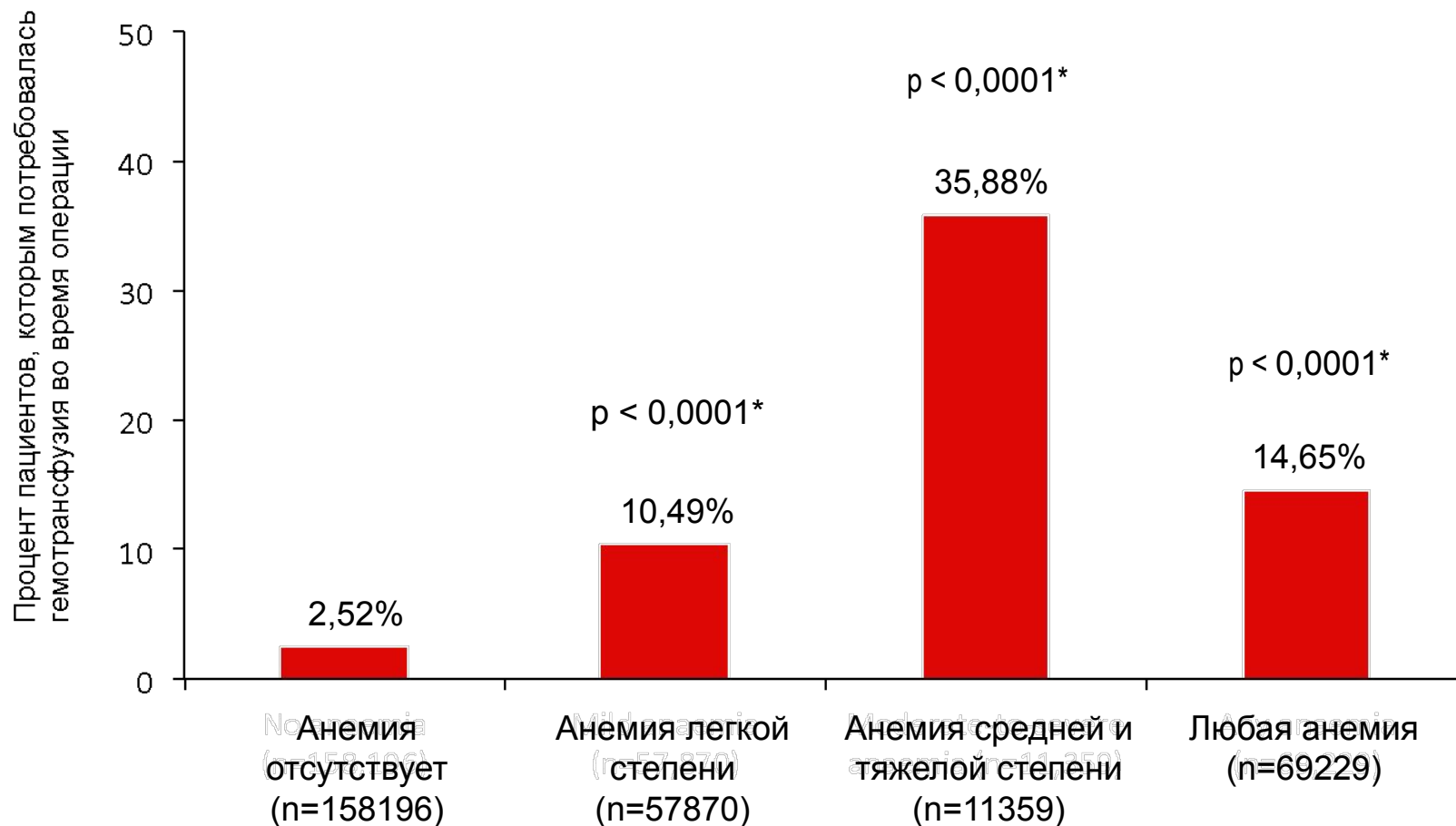
*Основываясь на стоимости одного койко-дня 600 евро. Исследование проведено в Ирландии.

ИМТ – инфекции мочеполового тракта; ИРТ – инфекции респираторного тракта

Источник:

Myers E et al. Arch Orthop Trauma Surg 2004; 124: 699-701

Анемия в предоперационном периоде увеличивает потребность в гемотрансфузиях во время оперативных вмешательств



n=227425 пациентов, перенесших полостное хирургическое вмешательство без вмешательства на сердце. Анемия легкой степени – гематокрит >29—<39% у мужчин и >29—<36% у женщин. Анемия средней и тяжелой степени – гематокрит ≤29% * По сравнению с группой пациентов без анемии.

Источник:

Musallam KM et al. Lancet 2011; 378: 1396-1407

- Анемия в предоперационном периоде является важной и распространенной проблемой общественного здоровья ¹⁻⁴
- Анемия в предоперационном периоде (включая анемию легкой степени)
 - Повышает потребность в гемотрансфузии во время операции ^{1,2}
 - Негативно влияет на заболеваемость и смертность в послеоперационном периоде ^{1,2}
 - Повышает риск послеоперационных инфекций ^{1,2}
 - Увеличивает длительность госпитализации и затраты на лечение ^{2,5}
- Дефицит железа – наиболее частая причина анемии в предоперационном периоде ²
- Вышеуказанное является весомым научным обоснованием необходимости лечения анемии в предоперационном периоде у пациентов, которым планируется оперативное вмешательство ^{1,2}

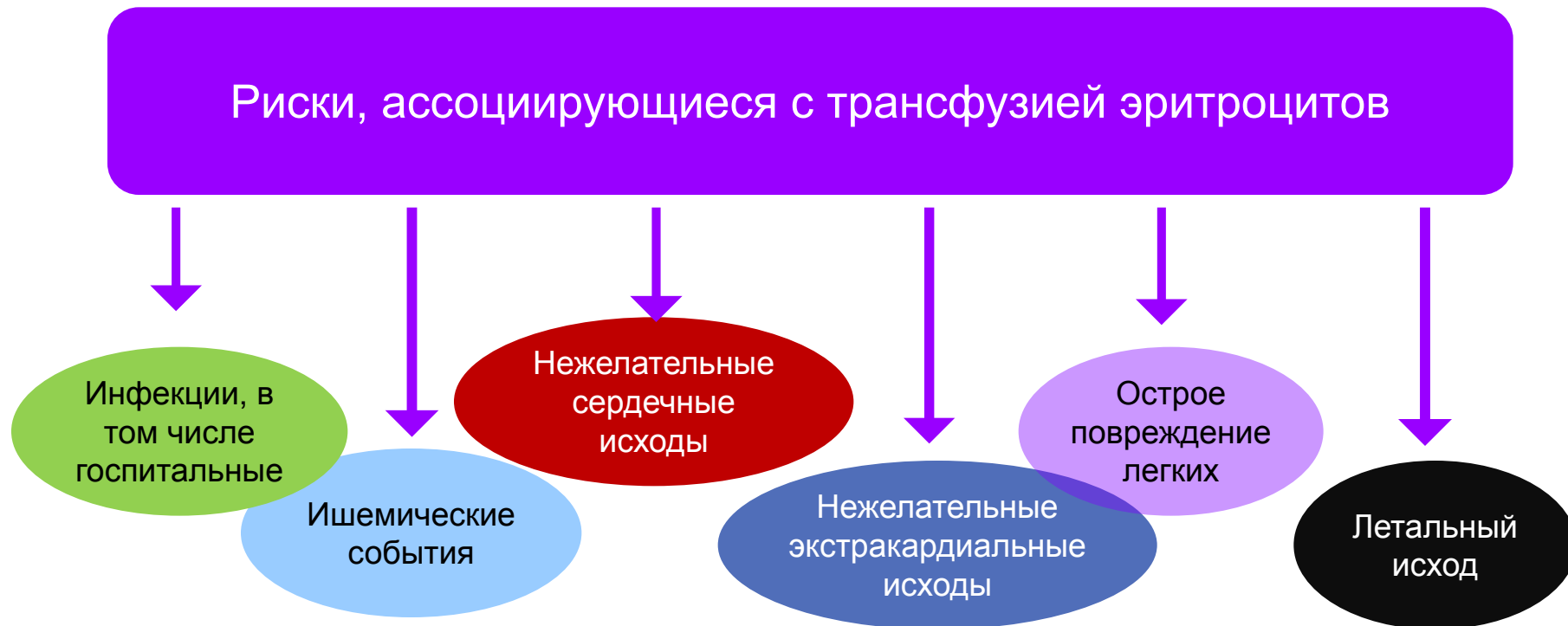
Источники:

1. Musallam KM et al. Lancet 2011; 378: 1396-1407. 2. Myers E et al. Arch Orthop Trauma Surg 2004; 124: 699-701. 3. Gombotz H et al. Transfusion 2007; 47: 1468-1480. 4. Beattie WS et al. Anesthesiology 2009; 110: 574-581. 5. Kotzé A et al. Br J Anaesth 2012; 108: 943-952

Тактика трансфузиологической помощи.

Риски трансфузии

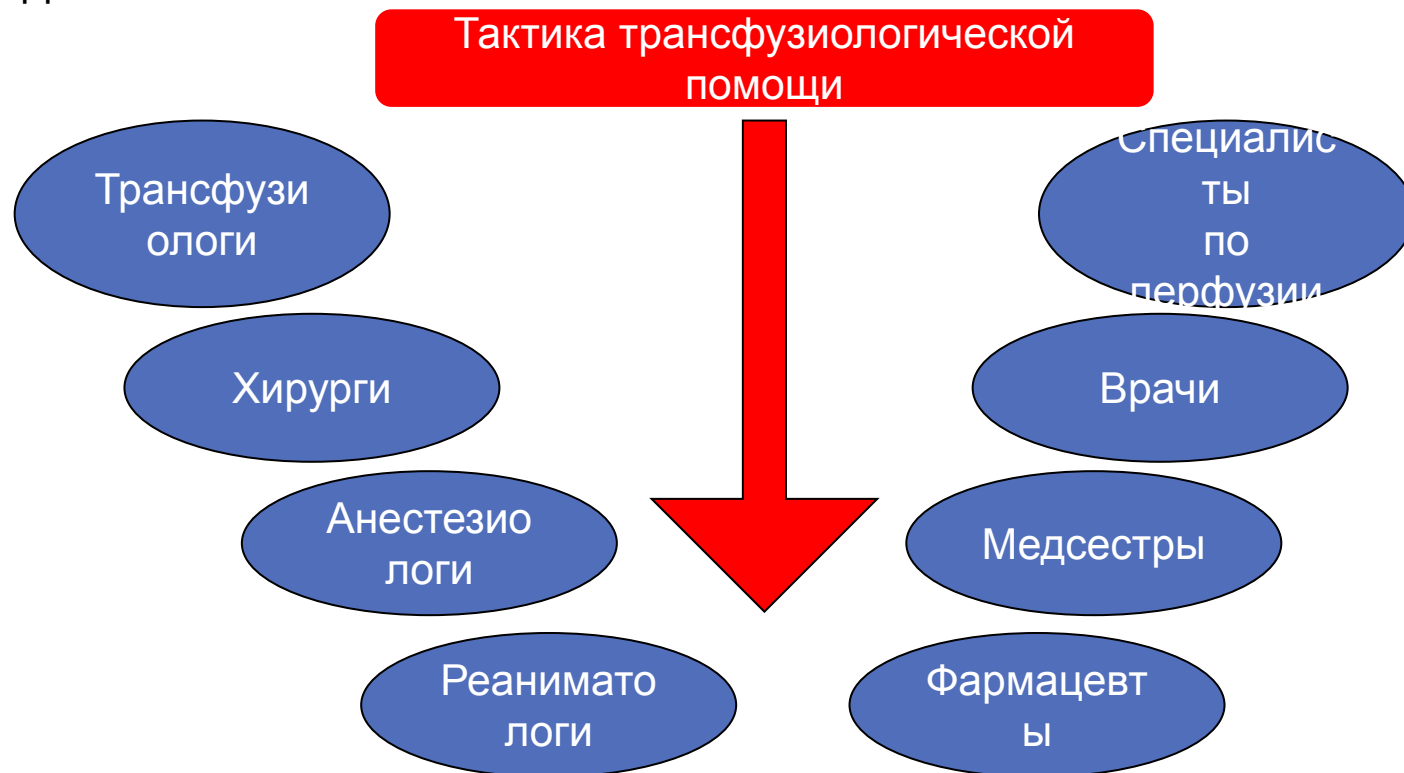
- Трансфузии эритроцитов тесно ассоциируются с развитием неблагоприятных исходов¹
- К трансфузии эритроцитов следует прибегать только в самых крайних случаях и только в неотложных ситуациях²



Тактика трансфузиологической помощи.

Определение и краткое описание тактики трансфузиологической помощи

- Целью тактики трансфузиологической помощи является уменьшение частоты трансфузий путем коррекции предоперационных модифицируемых факторов риска: **анемии, кровопотери и гипоксии**¹
 - Тактика трансфузиологической помощи требует мультидисциплинарного подхода²



Концепция индивидуального подхода к рациональной гемотрансфузии

«Индивидуальный подход к рациональной гемотрансфузии – это персонализированное лечение, которое получает пациент в медицинском центре, с повышенным вниманием к деталям, направленное на получение лучших исходов лечения.

Это лечение связано с максимальной активацией гемоглобина, например, до операции, снижением кровопотери, включая забор крови, во время операции и в послеоперационном периоде, и использование альтернативных препаратов для гемотрансфузии, в случаях, когда это возможно и целесообразно»

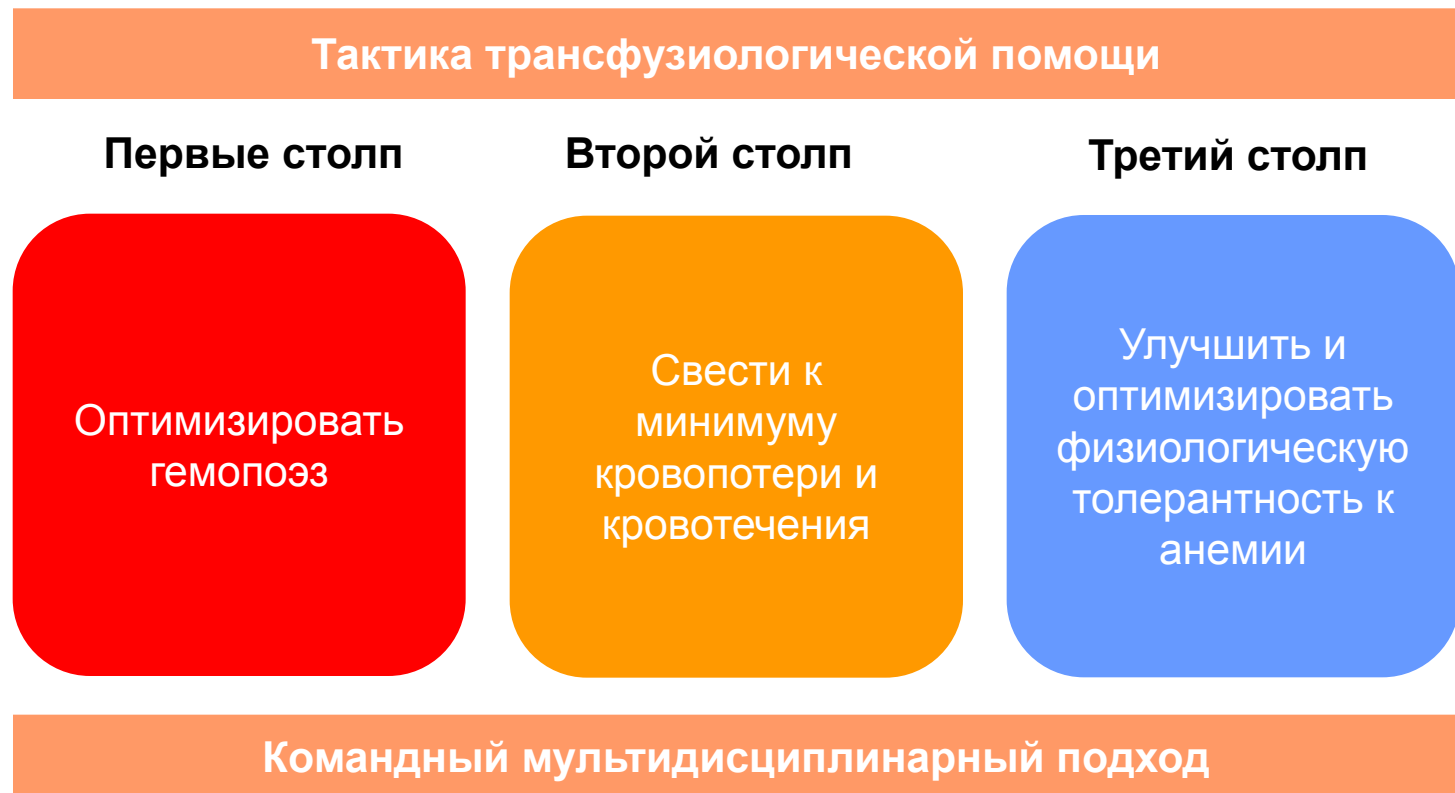
Источник:

Patient Blood Management, Blood Matters Program, Department of Health, Victoria, Australia. Доступно по адресу <http://www.health.vic.gov.au/bloodmatters/tools/management.htm> [Последнее посещение в марте 2013]

Тактика трансфузиологической помощи.

Три столпа тактики трансфузиологической помощи.

- Принципы трансфузиологической помощи обеспечивают врача эффективными инструментами контроля уровней гемоглобина и сведения к минимуму потребности в трансфузии эритроцитов.



Тактика трансфузиологической помощи.

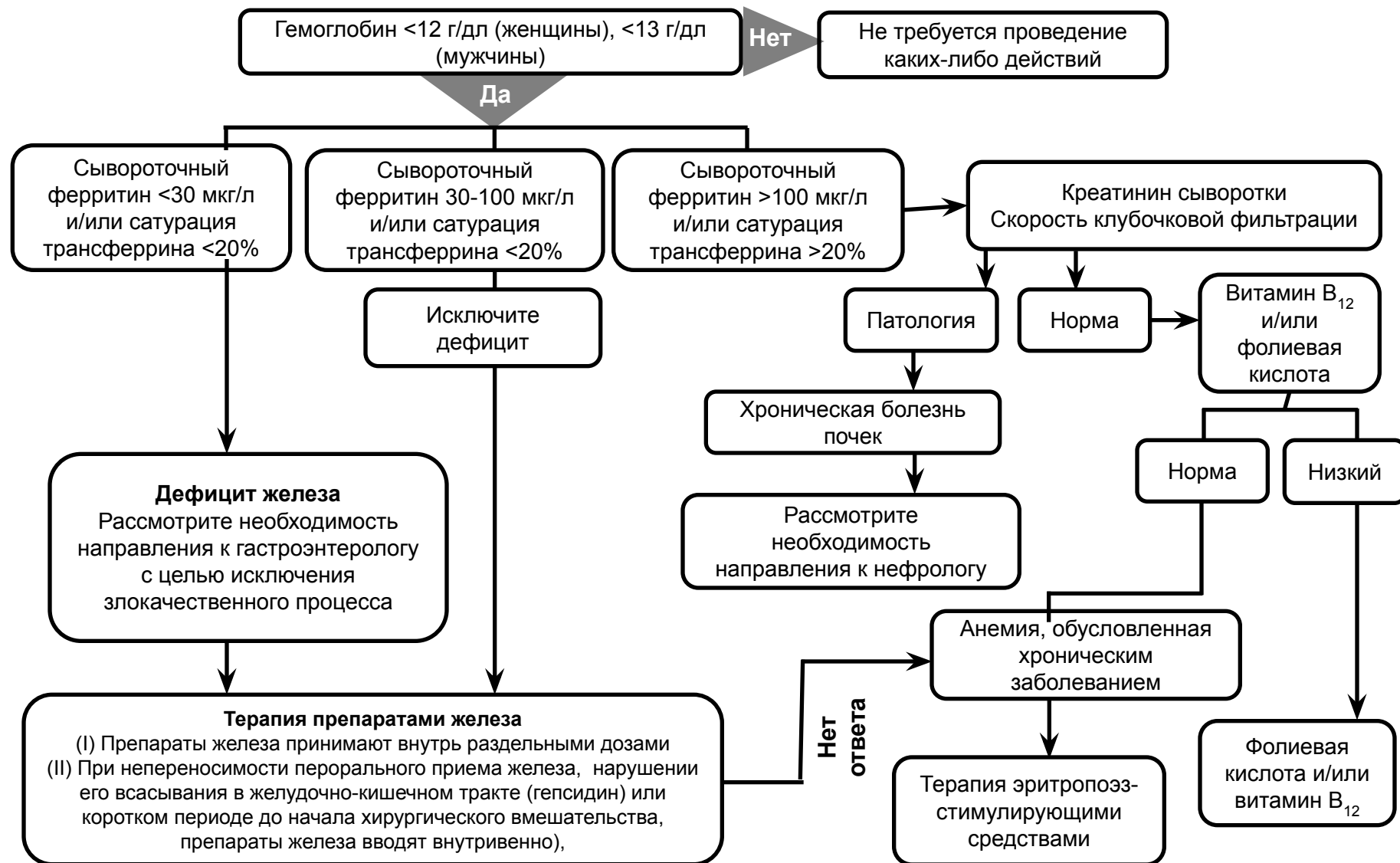
Три столпа тактики трансфузиологической помощи.

- Принципы трансфузиологической помощи обеспечивают врача эффективными инструментами контроля уровней гемоглобина и сведения к минимуму потребности в трансфузии эритроцитов¹⁻³

	Первый столп Оптимизировать гемопозз	Второй столп Свести к минимуму кровопотери	Третий столп Коррекция анемии и нивелирование триггерных факторов
Предоперационный период	Скрининг и коррекция гемоглобина. Решите вопрос о терапии препаратами железа и эритропозз-стимулирующими препаратами.	Коррекция факторов риска развития кровотечения и пересмотр медикаментозной тактики. Планирование хирургического вмешательства.	Сравните рассчитанный и допустимый объемы кровопотери. Иницируйте план ведения пациента, ориентированный на сохранение крови.
Интраоперационный период	Время хирургического вмешательства следует выбирать с учетом необходимости оптимизации гематологического состояния.	Комбинируйте хирургические техники и стратегии аутогемотрансфузии.	Оптимизируйте сердечный выброс, дыхательные объемы и стратегии гемотрансфузии.
Послеоперационный период	По необходимости, препараты железа и стимуляция эритропозза.	Обеспечение гемостаза. Контроль нежелательных реакций.	Оптимизация доставки кислорода. Профилактика/лечение инфекций.

2. Тактика трансфузиологической помощи

Рекомендации – NATA¹



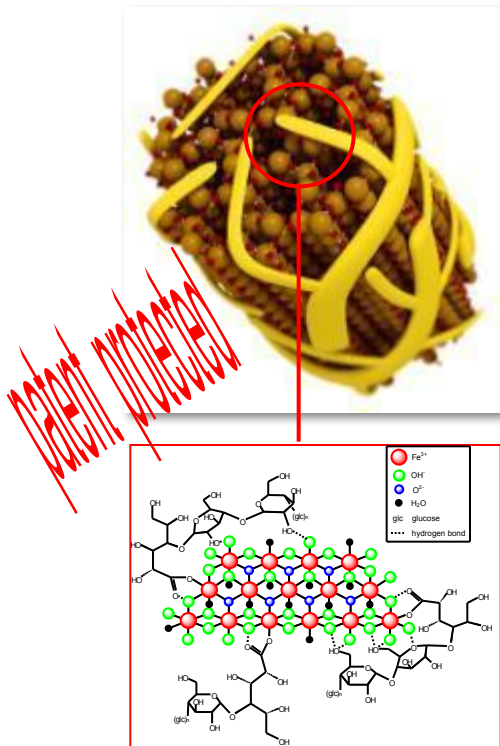
Характеристика железа карбоксимальтозата (Феринжект®)

Эффективная коррекция дефицита железа

- Высокая однократная доза (до 1000 мг железа*)
- Быстрое введение
 - 200 мг железа - инъекция
 - 1000 мг железа – инфузия в течение 15 мин.
- Селективная доставка в органы кроветворения

Низкая иммуногенность

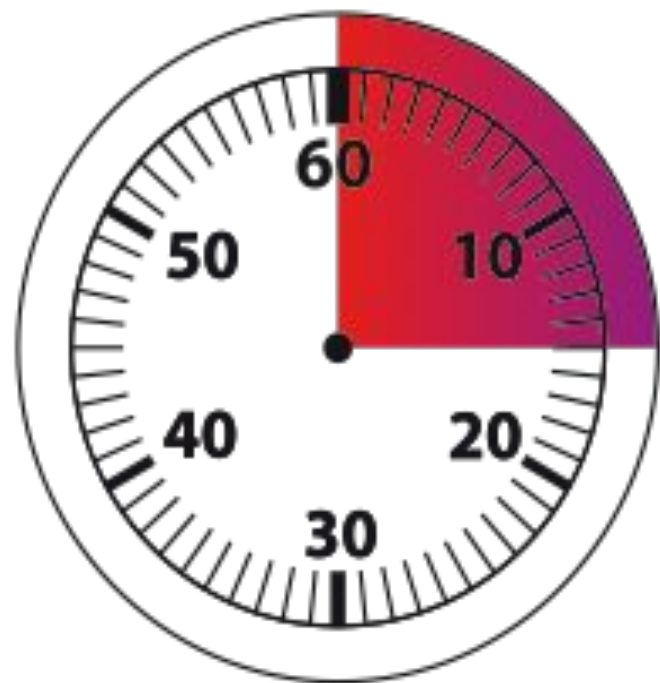
- Не содержит декстрана и производных декстрана
- Нет перекрестной реакции с антителами к декстрану
- Нет необходимости в тестовой дозе



Geisser P. *Port J Nephrol Hypert.* 2009;23:11-6

* 15 мг железа/кг массы тела

Феринжект®: До 1000 мг железа в одной в/в инъекции или инфузии *¹



- Введение 1000 мг железа за 15 минут¹
- Не требуется тест-дозы^{1,2}

* Максимальная доза до 20 мг железа/кг массы тела при в/в инфузии и 15 мг железа/кг массы тела при в/в инъекции. Не назначайте более 1000 мг железа в неделю. Не следует превышать суммарную дозу, равную 500 мг, у пациентов с массой тела менее 35 кг. У пациентов с избыточной массой тела определение потребностей в железе следует проводить с учетом нормального соотношения масса тела/объем крови. Пациентам с уровнем Hb ≥ 14 г/дл следует назначить стартовую дозу, равную 500 мг железа, перед повторными дозами следует определять параметры содержания железа. Регистрационные условия могут отличаться в разных странах.

Источники:

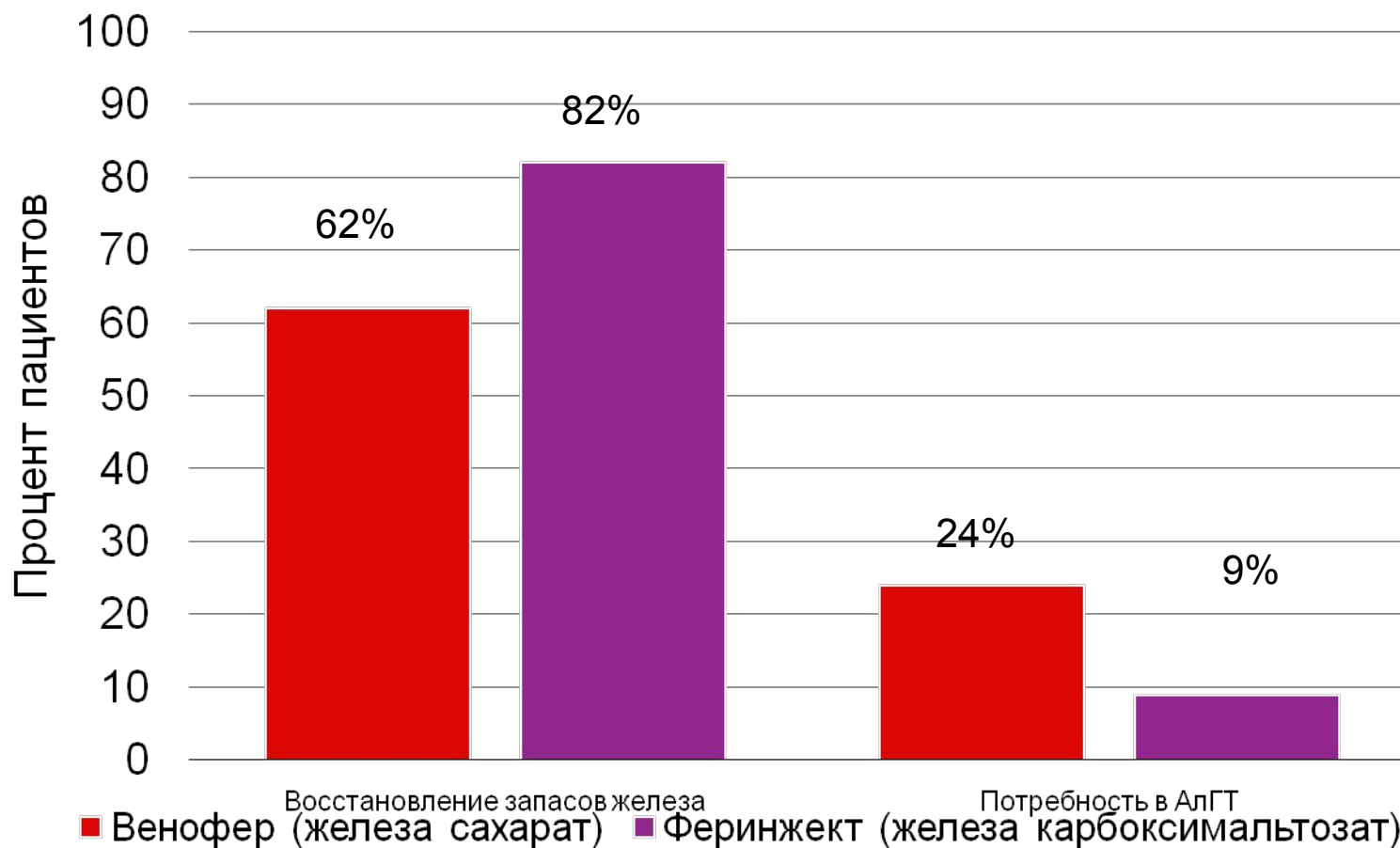
- 1.Ferinject® Summary of Product Characteristics
- 2.Geisser P. Port J Nephrol Hypert 2009; 23: 11-16

Альтернативные варианты замещения 1000 мг железа

Диета	Пероральные препараты	Переливание крови	Внутривенные препараты
6 кг свиной печени	100 таблеток в день	4 х ед. эритромассы	1 х 15 минут



Эффективность препарата Феринжект® у пациентов, перенесших плановую полостную операцию



АлГТ – аллогенная гемотрансфузия

Резюме по клиническим данным

Внутривенное введение препаратов железа при других состояниях

Условия	% трансфузий на фоне в/в введения препаратов железа	% трансфузий без в/в введения препаратов железа	Значение p
Послеродовая анемия ^{1*}	4,4%	14,6%	Не сообщается
Анемия, индуцированная химиотерапией ^{2**}	9%	20%	p=0,005
Рак шейки матки и химиорадиотерапия ^{3*}	40,0%	64,0%	p=0,04
Злокачественные опухоли женских половых органов и химиотерапия препаратами платины ^{4*}	22,7%	63,6%	p<0,05

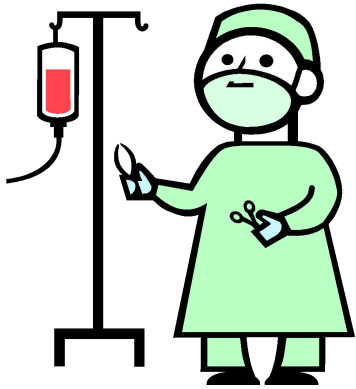
* В/в введение железа в сравнении со стандартной терапией (без в/в введения железа).

** Добавление в/в введения препаратов железа к эритропозз-стимулирующим препаратам в сравнении с изолированным использованием эритропозз-стимулирующих препаратов.

Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials

Edward Litton *staff specialist clinical senior lecturer*^{1 2}, Jing Xiao *registrar*¹, Kwok M Ho *staff specialist associate professor*
¹Department of Intensive Care Medicine, Royal Perth Hospital, Perth, Western Australia 6000; ²School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, Perth, Western Australia, 6009; ³School of Population Health, University of Western Australia, Perth, Western Australia, 6009

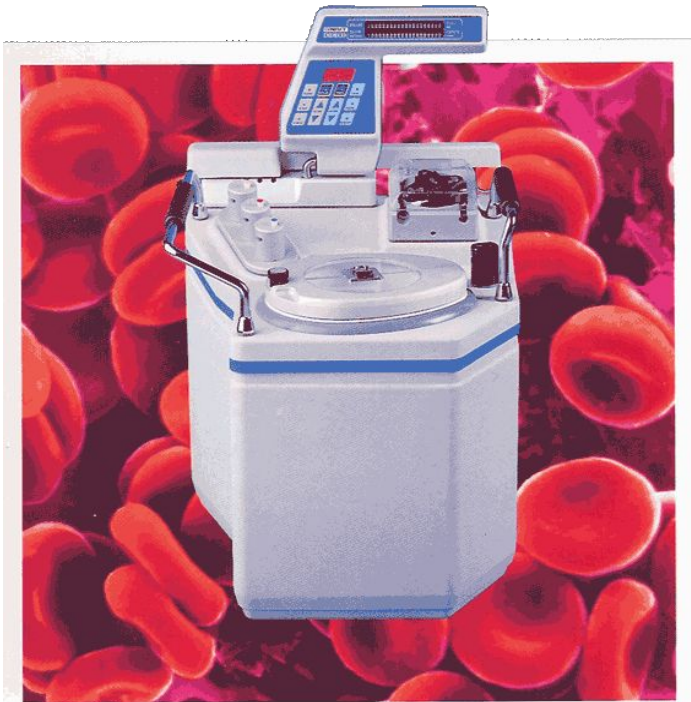
Терапия внутривенными препаратами железа сопровождается значительным снижением риска необходимости переливания аллогенных эритроцитов. Эти данные свидетельствуют, что препараты железа для в/в введения могли бы широко применяться для лечения анемии в условиях стационара



Нормоволемическая гемодилюция

- Позволяет сохранить глобулярный компонент крови
- Предупреждает развитие гиповолемии
- Исключает риск посттрансфузионных осложнений
- Позволяет возместить кровопотерю до 35% ОЦК
- Прост технически, не требует много времени

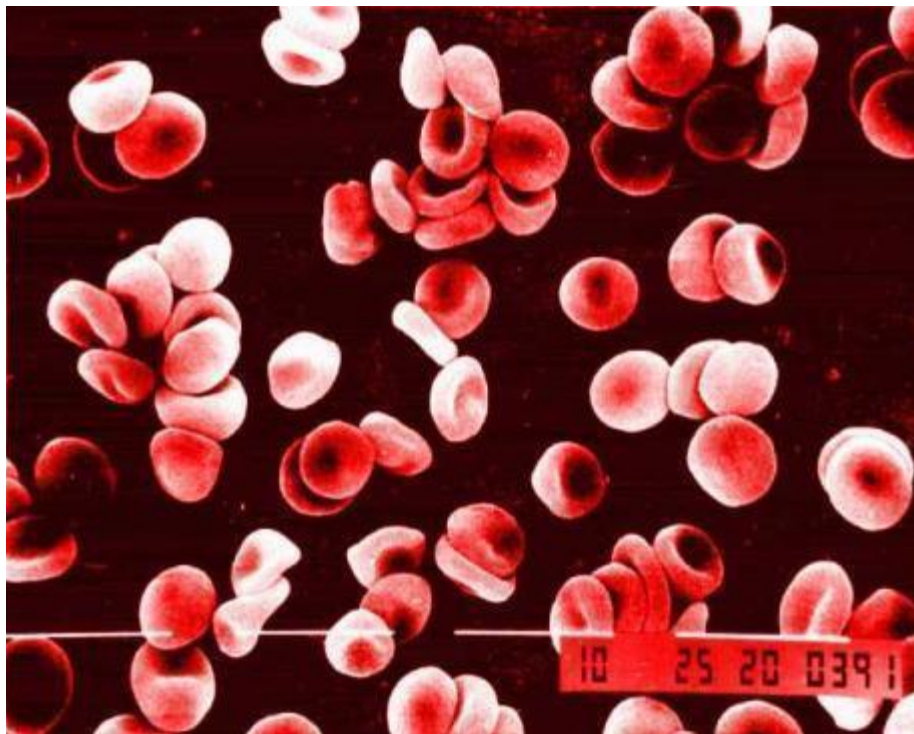
Интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов



- Позволяет объективно измерить и возместить кровопотерю практически любого объема
- Создает комфортные условия для хирургов

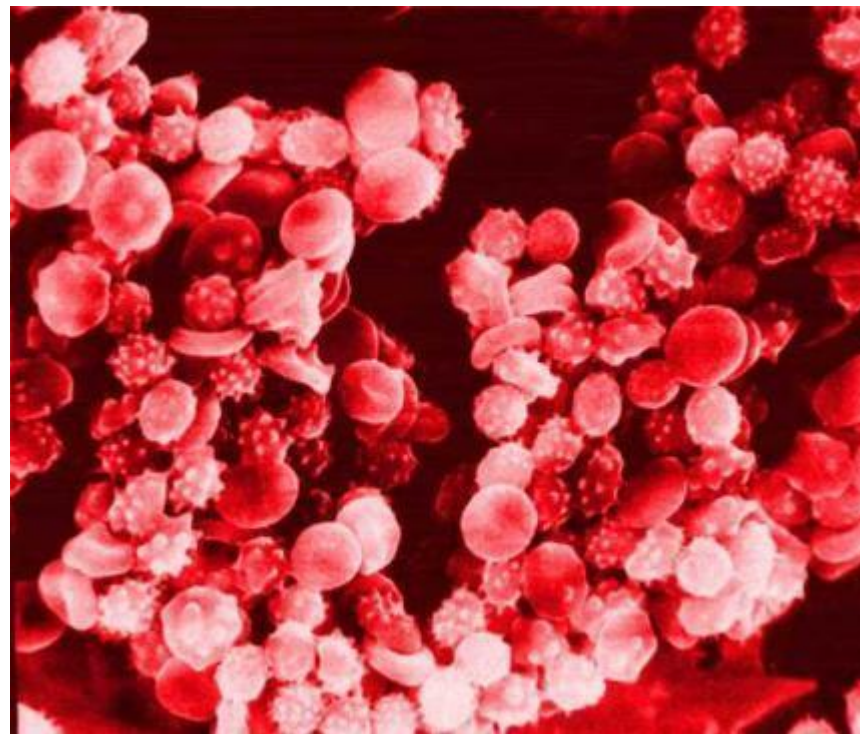
Данные электронной микроскопии

Аутоэритроциты



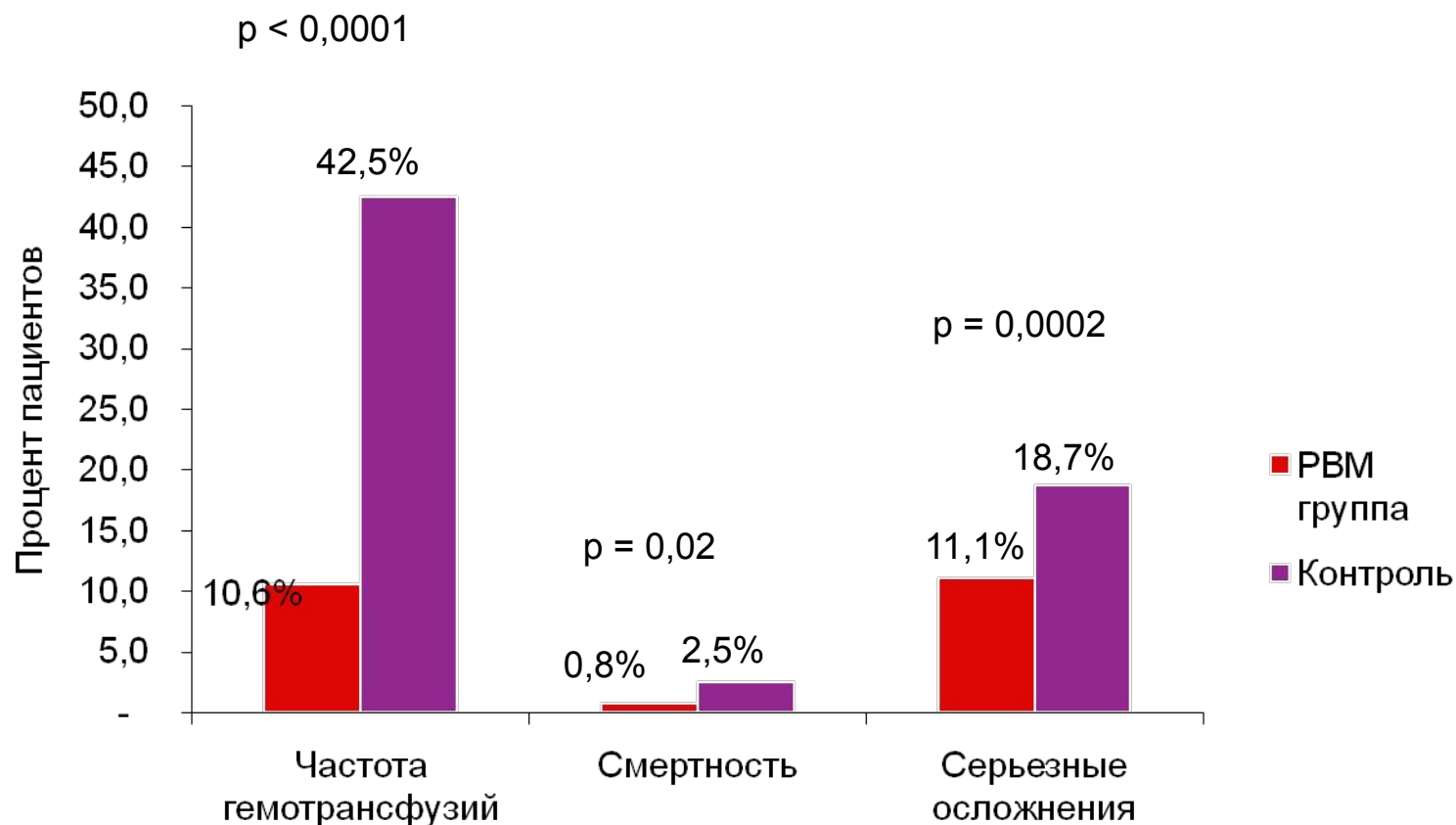
Мембраны аутоэритроцитов сохраняли нормальную морфологию у 95-98% от общего количества клеток.

Консервированные эритроциты донора с разрушенной мембраной клеток.



Мембраны консервированных эритроцитов донора сохраняли нормальную морфологию в среднем у 15-30% от общего количества клеток

Преимущества индивидуального подхода к рациональной гемотрансфузии (РВМ)



- РВМ может снизить частоту гемотрансфузий у хирургических пациентов до 75%

Экономические преимущества РВМ

- Больницы Голландии начали применять РВМ в 2002 г., особенно при больших ортопедических операциях
 - Существуют законодательные требования полного обследования за 3-4 недели до плановой операции
- Ежегодные отчеты голландского банка крови показали снижение общего количества аллогенных трансфузий на 12% за период с 2000 по 2009 год
 - Это снижение сопровождалось распространением использования РВМ в здравоохранении
- Число госпитализаций возросло с 1600-2300 в год до 10000 за период с 2000 по 2009 годы
- Было подсчитано, что в Голландии в результате применения РВМ, экономия средств составляет 100 миллионов евро в год *

*Основано на текущей стоимости аллогенной трансфузии единицы эритромаcсы (204 евро)

Увеличение стоимости

- Последний анализ, проведенный в Европе и США, показал, что стоимость трансфузии в несколько раз превышает затраты на закупку единиц эритромаcсы
- Дополнительные расходы связаны с внутренней логистикой, лабораторными анализами, мониторингом и затратами на лечение реакций на переливание
- В исследовании, проведенном в США, общая стоимость единицы эритромаcсы оказалась в 3,2 – 4,8 раз выше ее закупочной стоимости
- Учитывая, что часто переливают более 1 единицы, реальная стоимость трансфузии на 1 хирургического пациента гораздо выше – от 2696 до 3589 долларов
- Основываясь на данных суммах, предполагаемая годовая закупочная стоимость единиц эритромаcсы в США превысит 3 миллиарда долларов

Выводы

- Предоперационная анемия является предиктором возникновения необходимости в переливании крови.
- Переливание крови ассоциируется с неблагоприятными исходами.
- Соблюдение тактики трансфузиологической помощи может снижать частоту переливаний крови посредством лечения предоперационной анемии, уменьшения периоперационной кровопотери и коррекции факторов, способствующих возникновению необходимости в послеоперационном переливании крови.
- Оценка уровня гемоглобина и железа должна проводиться менее чем за 28 дней до операции.
- У пациентов с дефицитом железа следует обеспечить поступление железа в организм.
- При неэффективности или непереносимости перорального приема железа, его следует вводить внутривенно.
- Внутривенное введение железа позволяет снизить частоту трансфузий при различных состояниях.
- Затраты на переливание крови ранее были занижены.
- Добавление внутривенного введения препаратов железа к лечению анемии и, следовательно, уменьшение частоты проведения переливаний крови может привести к сокращению расходов.